

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932. — N° 84

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

LOCALISATIONS MÉTASTATIQUES

ET DU

CANCER SECONDAIRE DU PANCRÉAS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 23 Décembre 1931

PAR

Jacques-Antoine-Roger NOUAILLE-DEGORCE

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né au CAP-SAINT-JACQUES (Cochinchine), le 10 août 1907.

	MM. SABRAZÈS, professeur	Président.
Examineurs de la Thèse	) MURATET, professeur PERRENS, agrégé CREYX, agrégé	} Juges.

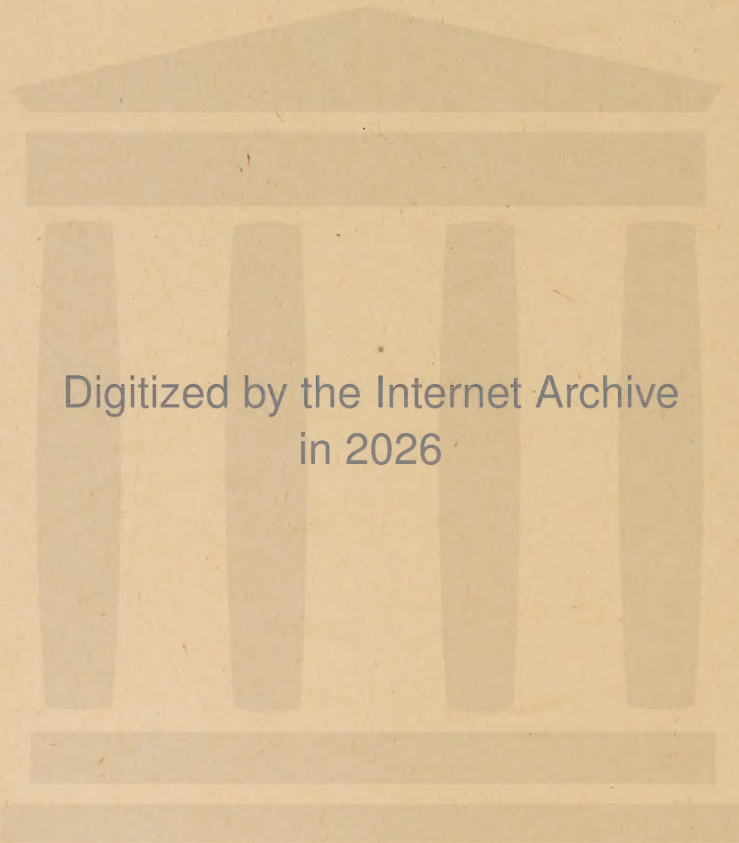
BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1931



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932. — N° 84

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
LOCALISATIONS MÉTASTATIQUES
ET DU
CANCER SECONDAIRE DU PANCRÉAS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 23 Décembre 1931

PAR

Jacques-Antoine-Roger NOUAILLE-DEGORCE

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né au CAP-SAINT-JACQUES (Cochinchine), le 10 août 1907.

Examineurs de la Thèse	}	MM. SABRAZÈS, professeur	Président.
		MURATET, professeur	Juges.
		PERRENS, agrégé	
		CREYX, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH, RIVIÈRE,
BARTHE, LE DANTEC, DENIGÈS, AUCHÉ.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurq. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales...	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie).
LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
id.....	DUFOUR.	id.....	JEANNENEY.
Physiologie.....	FABRE.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	CREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	AUBERTIN.	id.....	RIVIÈRE.
id.....	DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac..	GOLSE.
Accouchements.....	RIVIÈRE.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Ophtalmologie.....	CABANNES.		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidenté du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui so
présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner
approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

LE DOCTEUR L. NOUAILLE-DEGORCE

*Médecin-Major de 1^{re} classe des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Médaille coloniale (Campagne du Tonkin),
Officier du Dragon d'Annam,
Officier du Mérite Royal du Cambodge.*

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE BORDEAUX

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de santé
de la Marine et des Colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique,
Membre correspondant
de la Société médicale des Hôpitaux de Paris.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 2^e CLASSE MIRGUET

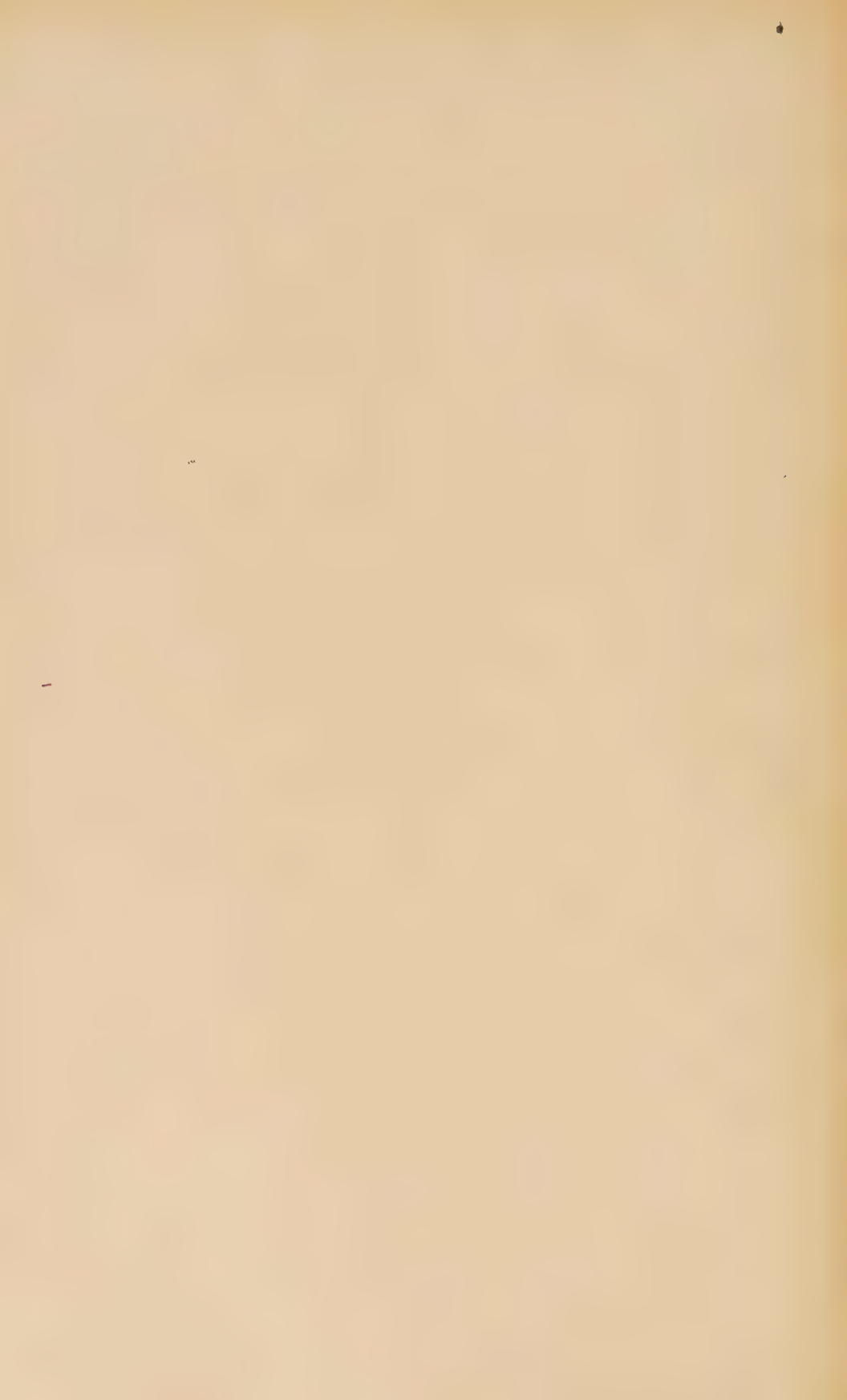
*Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de santé
de la Marine et des Colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie.*

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. SABRAZES

*Professeur d'Anatomie pathologique et de Microscopie clinique
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Correspondant national de l'Académie de Médecine,
Médecin-chef du Service des contagieux à l'Hôpital d'isolement,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Très respectueux hommages.



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
LOCALISATIONS MÉTASTATIQUES
ET DU
CANCER SECONDAIRE DU PANCRÉAS

I

LES LOCALISATIONS MÉTASTATIQUES DU CANCER
DU PANCRÉAS

OBSERVATION I.

Victor C... (décembre 1924).

Diagnostic clinique. — Cancer de la tête du pancréas.

Résumé de l'observation. — Homme de 61 ans qui présentait une insuffisance pancréatique très marquée, un ictère par compression et pour lequel le diagnostic de cancer du pancréas avait été porté.

Autopsie. — On trouve une énorme tumeur comprimant tous les organes de la région, qui a donné des métastases très apparentes dans le foie. Le rein droit, adhérent à la tumeur, semble infiltré par elle, et l'uretère du même côté, comprimé, est dilaté ainsi que le bassinet.

On a prélevé un fragment de la tumeur, la rate, un ganglion du

petit épiploon, un fragment de foie métastatique. Ces pièces sont fixées au liquide de Bouin.

L'*examen histologique* montre une réaction fibreuse très marquée de toute la tumeur. Il s'agit d'un épithélioma de type excrétoire, à petits cellules. Beaucoup de cytolyse.

Dans la rate, les corpuscules de Malpighi sont très marqués. Il n'y a pas de métastases.

Le ganglion est infiltré d'un épithélioma à petites cellules.

Dans le foie, on trouve des métastases procédant par petits foyers, reproduisant un épithélioma de type excrétoire.

OBSERVATION II.

L... (Jean), 62 ans.

Le *diagnostic clinique* porté est cancer du pancréas.

A l'*autopsie*, on trouve un cancer de la tête du pancréas et des localisations métastatiques hépatiques.

On prélève le foie, le pancréas, l'estomac, pièces qui sont fixées au formol.

L'*examen histologique* montra un cancer diffus du foie, à type canaliculaire. Il existait, en outre, une énorme nécrose.

Le pancréas montre à côté des territoires néoplasiques des territoires respectés.

Il existe un épithélioma de l'estomac : Type cellules principales.

OBSERVATION III.

Mme Juliette D..., 77 ans, est entrée à l'hôpital le 4 mai 1926 et meurt deux jours après, avant qu'on ait pu l'examiner et poser un diagnostic.

A la nécropsie, on trouva un cancer de la tête du pancréas avec des métastases hépatiques et pulmonaires à gauche. Le poumon droit est tuberculeux.

On prélève un noyau de métastase hépatique, le poumon droit et la tête du pancréas. Ces pièces sont fixées au formol.

L'*examen histologique* montra qu'il s'agissait bien d'un néo-

plasme du pancréas, procédant par petits foyers, type de la glande exocrine, diffusé dans le tissu adipeux de la région.

Les ganglions, situés à une certaine distance de la tête, se montrent envahis.

Dans le poumon, existent des métastases diffuses sur un fond d'anthraxose. Il y a des foyers de nécrose massive de la tumeur. On ne trouve pas de follicules tuberculeux. Présence de territoires nécrosés.

Dans le foie, on trouve des métastases du type de la tumeur primitive.

OBSERVATION IV.

Résumé de l'observation. — Homme de 48 ans, de nationalité indo-chinoise, se plaint de douleurs au creux épigastrique. Depuis deux mois environ, il présente un ictère par rétention. L'examen de ses selles a montré la présence d'œufs de tricocéphales. Cachexie progressive.

A l'autopsie, pratiquée 15 heures après la mort, on a trouvé un foie énorme, truffé de métastases cancéreuses. L'une d'elles, au lobe droit, est ulcérée sur un diamètre de 4 centimètres : cette ulcération a donné lieu à une forte hémorragie en péritoine libre. Le péritoine contient près d'un litre de sang.

Dans les autres organes, on ne trouve pas de métastases néoplasiques.

Le pancréas, au niveau de la tête de la partie moyenne, est très dur et, probablement, néoplasique.

On prélève la tête et le corps du pancréas, le foie et un fragment qui paraît être de la surrénale ou bien de la queue du pancréas. Ces pièces sont envoyées au laboratoire d'anatomo-pathologie.

L'examen histologique ne révèle pas de cancer dans la tête et la partie moyenne du pancréas, mais une sclérose légère.

Le fragment que l'on croyait être de la surrénale est un segment de pancréas néoplasique. Il s'agit d'un épithélioma du type sécrétoire. Les cellules sontensemencées dans le tissu conjonctif lâche. Dans certains champs, on remarque une sclérose pancréatique considérable.

En d'autres points, la tumeur réalise le type adéno-épithéliome.

Dans le foie, on trouve une tumeur qui présente l'allure des métastases de cancer d'origine pancréatique.

OBSERVATION V.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Bousquet.)

C... (Jean), 81 ans, est entré à l'hôpital le 26 février 1931. Décédé le 8 mars.

Le 4 mars, sa fille fournit les renseignements suivants :

Depuis un an que son père est venu habiter avec elle, elle avait remarqué son peu d'appétit; néanmoins, il paraissait se bien porter, ayant simplement une héli-parésie gauche. Depuis quatre mois, l'appétit a considérablement diminué pour disparaître complètement ces jours derniers. Il y a trois mois est apparue de la diarrhée, qui d'emblée est très abondante (10 selles par jour), et ces temps derniers 20 selles par jour. Depuis trois semaines, apparition dans les selles de débris alimentaires très reconnaissables : pain, gâteaux, jamais de melaena; jamais d'hémorragies intestinales.

Observation. — Le malade entre à l'hôpital parce qu'il a de la diarrhée. Depuis un mois environ, après chaque ingestion alimentaire, le malade est obligé d'aller à la selle, et d'après lui, il reconnaîtrait dans les matières expulsées, celles qu'il venait d'ingérer. La selle qu'il émet est une diarrhée très liquide. Il va à la selle cinq ou six fois par jour.

Depuis cette époque, le malade a maigri énormément.

Il ne ressent aucune douleur dans le ventre et n'a jamais vomi, ni eu de nausées.

Antécédents personnels. — A fait un ictus le 13 décembre 1929, qui a touché son côté gauche.

N'a jamais eu d'autre maladie.

L'examen est pratiqué le 25 février 1931 par le Docteur Bousquet.

Le malade est très amaigri. La langue est un peu saburrale.

Pas d'appétit. Aucune douleur du tube digestif. Diarrhée signalée précédemment. Toucher rectal négatif.

Rien à signaler du côté pulmonaire.

Du côté de l'appareil cardiaque, un peu d'arythmie et de tachycardie.

Pas de sucre, ni d'albumine dans les urines, qui sont rares.

Un examen des débris alimentaires et la flore intestinale sont demandés. Le résultat donné par le Docteur Desqueyroux montre une absence d'amidon; rares fibres musculaires striées; flore rouge.

A l'autopsie, on trouve au niveau du pancréas une masse volumineuse, dure, adhérente. L'épiploon est parsemé de granulations blanchâtres. Tachés de bougies disséminées sur la face externe du foie avec d'autres foyers irrégulièrement disséminés à l'intérieur de l'organe et atteignant par endroits le volume d'une grosse noisette. Au niveau de la plèvre pariétale, traînées blanchâtres et liquide de pleurésie abondant.

On prélève un morceau du foie avec métastase, un segment du pancréas, un segment d'intestin adhérent à la tumeur.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma du pancréas, du type excrétoire, avec de grandes cavités.

Dans le foie, on trouve le même type que celui du pancréas.

L'intestin se montre envahi par la tumeur.

OBSERVATION VI.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur BOUSQUET.)

R... (Pierre), 53 ans, entré le 21 août 1930 dans le service de M. le Docteur Bousquet, il présentait un ictère depuis vingt jours, progressivement foncé. Il n'y a pas un grand amaigrissement; pas de fièvre. Les selles sont décolorées. Le 31 août, se produisent des hémorragies intestinales abondantes. Mort dans l'après-midi.

Le diagnostic était : néo du pancréas avec métastases dans le foie.

A l'autopsie, le pancréas est dur, criant sous le couteau. Le foie a une coloration verdâtre. A l'intérieur, on trouve un nodule caséeux.

On trouve une grosse vésicule biliaire.

Ces pièces sont prélevées et envoyées au laboratoire d'anatomopathologie de M. le Professeur Sabrazès.

Examen histologique. — Dans le pancréas, on ne reconnaît plus la structure de la glande :

1° Au milieu d'un tissu fondamental de nature conjonctive, présentant des aspects variables suivant les points (fibroblastose pure ou réaction lymphoïde et plasmocytaire), on trouve des éléments cellulaires disséminés sans ordre. Les uns, qui semblent les plus rapprochés du type normal, sont des cellules cylindriques à protoplasma assez bien coloré, à noyaux assez clairs et souvent en division; le groupement des cellules tend à prendre un type acineux.

2° Ailleurs, ce sont des amas, ou de véritables nappes débordant sur le milieu interstitiel, et constitués d'éléments qui tendent, par pression réciproque, à prendre une forme polygonale, ne présentant plus aucune ressemblance morphologique avec le type primitif. On peut ailleurs observer des zones de transition entre les deux types décrits précédemment et, dans certaines plages, il y a même des différences importantes dans les affinités colorantes des protoplasmas.

3° Enfin il existe des éléments beaucoup plus volumineux (3 à 5 fois) à protoplasma assez coloré, à noyaux multiples et en perpétuelle tendance aux mitoses. Ces éléments monstrueux sont, soit isolés, soit dans les zones atypiques les plus envahissantes.

Dans le foie, il existe un noyau métastatique constitué d'images cellulaires se rapprochant de celles décrites dans le paragraphe 2, concernant la tumeur primitive.

En conclusion, l'étude de ces coupes démontre :

1° Qu'il s'agit d'un épithélioma (plus de structure glandulaire, anarchie proliférative cellulaire, aspects atypiques des éléments avec cellules monstrueuses, inégalité des noyaux, mitoses);

2° Que cet épithélioma paraît doué d'une assez grande malignité histologique du fait de la tendance à l'atypie et à la monstruosité cellulaires, malignité que tend à tempérer la réaction importante du stroma;

3° Que l'origine de cette tumeur doit être recherchée dans la

glande exocrine, ainsi que l'ont montré les éléments décrits au paragraphe 1; éléments qui paraissent se rapprocher le plus du type normal. Il paraît toutefois difficile de dire si c'est la cellule de l'acinus ou celle des tubes excréteurs qui est l'origine de l'épithélioma;

4° Qu'il y a des métastases dans le foie.

OBSERVATION VII. -

(Due à l'obligeance de M. le Professeur BÉGOUIN.)

Nous avons tenu à rapporter *in extenso* l'observation suivante, car elle présente un double intérêt : celui d'une localisation hépatique et celui d'une erreur de diagnostic tant était apparent le noyau métastatique du foie, alors qu'il s'agissait d'un cancer du pancréas sans symptomatologie pancréatique.

Mme D... entre à l'hôpital pour des douleurs abdominales surtout marquées dans l'hypocondre droit.

Début en août 1925. La douleur survient sans motif environ une fois par mois, un peu avant les règles. Cette douleur consiste en une sensation de constriction thoracique, de mâchures au niveau des dernières côtes. C'est une douleur en ceinture. Elle dure un jour. Jamais de vomissements.

En décembre apparaît l'anorexie, le dégoût alimentaire, surtout pour les graisses et le vinaigre.

En janvier, léger amaigrissement.

Le 7 janvier, crise douloureuse suivie d'un vomissement alimentaire très abondant. Cette crise dure un jour, à la suite de laquelle la malade continue à souffrir de l'étage abdominal supérieur avec irradiation dans l'épaule droite.

Le 23 janvier, la malade consulte le Professeur Mauriac, qui ne trouve aucune tumeur.

Donc, d'août 1925 à la fin de janvier 1926, il n'y a que des troubles fonctionnels; aucun signe physique.

Les troubles continuant, la malade entre à l'hôpital le 23 mars.

Examen (le 27 mars). — La douleur, sous forme de constriction thoracique avec irradiation, est devenue persistante.

Pas de vomissements; légère constipation. Pas d'ictère.

L'inspection montre une voussure arrondie à hauteur de la 4^e côte. Gros foie, qui déborde les fausses côtes, surtout vers la ligne médiane, où le bord inférieur du foie atteint l'ombilic et déborde largement la ligne médiane.

Pas de frémissement hydatique : pas de frottements de péri-hépatite; pas d'ascite; rate non perceptible.

La *radio* montre une exagération du dôme diaphragmatique et une masse à contours arrondis au niveau du bord inférieur.

La cuti-réaction et l'intradermo-réaction sont négatives.

La réaction de Weinberg reste négative.

Eosinophilie, 2 p. 100.

Urée, 0,45.

Tension artérielle : Mx, 12,5; Mn, 9; Io, 2.

Diagnostic. — Tumeur du volume d'une tête de fœtus à la face inférieure du foie avec bon état général et qui semble, à l'examen, être un kyste hydatique. Mais l'évolution semble très rapide, puisqu'il y a un mois, deux médecins n'avaient trouvé aucune tumeur.

D'autre part, toutes les réactions biologiques du kyste hydatique sont négatives. Il est à noter qu'une réaction de Weinberg, faite à la même époque, dans le même laboratoire, avait été négative pour une malade atteinte de cholécystite.

Opération (le 30 mars 1926). — Laparotomie pratiquée par le Docteur Papin.

Le foie apparaît parsemé de nodules blanchâtres du volume de petites noisettes, ayant le type de néoplasme secondaire du foie.

Sous le foie, derrière le petit épiploon gastro-hépatique, il existe de volumineuses masses ganglionnaires.

On prélève un de ces ganglions pour l'examen histologique.

L'estomac ne présente rien. Il est souple et normal dans toute son étendue.

Mais le pancréas est tout entier pris, d'une extrémité à l'autre, par une induration bosselée, qui a tout à fait l'air d'un cancer de cet organe. Pas d'ascite.

On referme l'abdomen.

L'examen histologique du ganglion montra qu'il s'agissait d'une

tumeur épithéliomateuse à cellules cubiques ou cylindriques entourant une ébauche de lumière centrale : épithélioma du type exérotique; mitoses nombreuses; phénomènes de nécrobiose en bien des points. La capsule du ganglion bride le tissu lymphadénoïde autour de la tumeur.

Les auteurs qui ont étudié les premiers la pathologie du pancréas avaient remarqué que rarement le cancer du pancréas existait seul.

Ancelet, dans ses *Etudes sur les maladies du pancréas* (1866), signale que, dans nombre de cas soigneusement collationnés par lui, le cancer occupait à la fois le pancréas et l'un ou plusieurs organes voisins. Et là, il confondait à la fois localisation par métastase et localisation par envahissement.

De nombreux auteurs, depuis, ont signalé les métastases du cancer primitif pancréatique. Le cancer du pancréas ne réalise que rarement l'image des grandes généralisations; néanmoins, des métastases se trouvent presque constamment dans les ganglions régionaux et dans le foie.

Les ganglions situés à proximité immédiate du pancréas sont d'habitude complètement envahis et fusionnés avec la tumeur. L'envahissement gagne ensuite la chaîne hépato-duodénale et aboutit à la formation de gros paquets ganglionnaires au niveau du hile hépatique.

L'invasion ne s'arrête pas toujours là, et souvent sont atteints les ganglions mésentériques, préaortiques, médiastinaux.

Mierca-Halitzza relate l'histoire d'un cancer du pancréas ayant simulé une compression médiastinale. Il y avait, en outre, de la stase dans le territoire de la veine cave supérieure et un ictère partiel localisé dans la partie inférieure du corps.

Les métastases hépatiques sont aussi très fréquentes. Elles ont été minutieusement décrites par Bard et Pic. Les cellules cancéreuses pénètrent dans les voies sanguines, où elles forment autant d'embolies qui gagnent les capillaires sanguins du foie, et là donnent naissance à des noyaux secondaires qui peuvent simuler une néoplasie primitive de cet organe.

Le foie peut présenter plusieurs aspects :

Le type le plus banal est, de tous points, identique à celui de tous les cancers nodulaires secondaires aux néoplasmes du tube digestif. Ce sont des masses blanches ou jaunâtres, arrondies, molles, déprimées à leur surface, et parfois sont le siège de petits foyers hémorragiques.

Un deuxième type est caractérisé par la formation à la surface du foie de plaques arrondies et planes qui tranchent par leur coloration blanc nacré avec le ton jaune verdâtre du parenchyme hépatique. La minceur de ces taches, leur surface lisse, leur coloration, les avaient fait dénommer « taches de bougie » par Bard et Pic. Cet aspect rappelle, dans une certaine mesure, les petits placards de péri-hépatite scléreuse, cartilaginiforme, avec lesquels les plaques cancéreuses en question ne doivent pas être confondues.

Un troisième type de cancer du foie secondaire à un néoplasme pancréatique, rare, se caractérise par l'existence d'un très volumineux noyau arrondi ou ovalaire, de consistance squirrheuse. Le centre, ramolli, renferme un liquide d'aspect laiteux. C'est le « cancer en noix de coco », de Hanot et Gilbert.

Une quatrième variété, la plus fréquente et la mieux caractérisée, consiste en une infiltration cancéreuse diffuse. Le foie est énorme. Il a conservé sa forme, sa régularité. Sa consistance est ligneuse. Sa couleur olivâtre est marbrée de jaune et de brun. A la surface de la glande ni sur les sections, rien n'autorise de prime abord à soupçonner l'existence d'un cancer. Le microscope montre une infiltration totale de la glande et de son tissu fibreux par des cellules néoplasiques polymorphes.

Dans les autres organes, à distance les noyaux secondaires sont rares. Mais parmi eux, en première ligne, il faut citer le poumon et la plèvre.

Auvray a rapporté en 1893 dans les *Bulletins et mémoires de la Société d'anatomie de Paris* le cas suivant :

Homme, âgé de 54 ans, entré à l'hôpital dans un état alarmant : adynamie profonde, langue recouverte d'un enduit grisâtre; la température était à 39 degrés; pouls petit, faible, irrégulier. L'existence d'une expectoration abondante, liquide brunâtre et très fétide, appelle l'attention du côté des poumons. A la suite de l'examen, on pose le diagnostic de gangrène pulmonaire, dont la cause restait douteuse.

A l'autopsie, on trouva un cancer de la tête du pancréas, avec duodénum intact et voies biliaires perméables. Les ganglions cœliques sont envahis. La capsule surrénale droite est englobée par le tissu néoplasique. Le foie présente des métastases. La base du poumon droit et la plèvre viscérale ne forment qu'une seule et même masse. Dans l'épaisseur du poumon et à sa surface, présence de nodosités cancéreuses de volume variable. Les ganglions du hile sont envahis par le cancer. Le poumon gauche ne présentait aucune lésion néoplasique.

Plus tard, en 1893, Ebstein, dans la *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, signalait le cas d'un carcinome de la queue du pancréas ayant déterminé des métastases pulmonaires. Le diagnostic, du reste, n'avait été que *post mortem*. Du vivant du malade, on n'avait noté qu'une forte dyspnée.

E. Kaufmann cite, dans son traité de 1922, le cas d'une jeune fille de 19 ans ayant un carcinome dans la queue du pancréas, avec métastases nombreuses dans le foie et dans les lymphatiques pulmonaires.

Coutamin publiait, il y a quelques années, un cas de carcinome miliaire à forme de pleurésie double aiguë secondaire à un cancer latent du pancréas chez une femme de 62 ans, auparavant bien portante. L'auteur vit apparaître brusquement, en même temps qu'une dyspnée à type asphyxique, une pleurésie double, séreuse à gauche, hémorragique à droite. On porta le diagnostic de tuberculose pleurale. C'était en réalité une carcinose miliaire aiguë, partie d'une tumeur pancréatique, comme le montra l'examen histologique.

Dans une observation de Bouchult et Ravault (*Journal de*

médecine, Lyon, 1926) est relaté le cas de métastases intrapulmonaires sans réaction pleurale, avec adénopathies cancéreuses médiastinales et rétro-sternales qui furent découvertes à l'autopsie d'une malade de 68 ans qui maigrissait lentement, perdait l'appétit et n'accusait pas d'autres symptômes qu'une douleur à type de sciatique bilatérale résistant à tout traitement.

A côté de ces localisations secondaires dans le poumon et la plèvre de métastases d'origine pancréatique, de nombreux auteurs ont attiré l'attention, surtout dans ces dix dernières années, sur les localisations cutanées secondaires à un cancer du pancréas.

Dahms, dans sa thèse Wuzbourg, 1902, signalait un carcinome de la queue du pancréas ayant déterminé des métastases généralisées à quasi toute la surface cutanée.

En 1923, M. le Professeur Sabrazès publiait un cas de métastases cutanées. Il s'agissait de nodosités de récente apparition prélevées au niveau de l'abdomen et des aisselles chez un homme dyspeptique, atone et dilaté, souffrant de lombalgie. L'examen montra qu'il s'agissait de métastases épithéliomateuses du type pancrético-canaliculaire.

Dans un cas de Bouchut et Ravault, il s'agit d'un cancer occupant le corps et la queue du pancréas ayant métastasié dans le foie, les ganglions mésentériques, les poumons, le cœur. Sur l'abdomen s'étaient manifestés plusieurs petits nodules enchâssés dans le derme et l'hypoderme.

Buisine et Savoie, dans le *Journal des sciences médicales de Lille* (1926), publient un cas de cancer de la tête du pancréas qui s'était manifesté par la présence dans la région hépatique de trois petits nodules sous-cutanés, de la grosseur d'un pois, non douloureux, adhérents à la peau, mais mobiles sur les plans profonds.

L'autopsie montra un néo de la tête du pancréas, et l'examen histologique confirma que ces nodules étaient la localisation secondaire d'un épithélioma à forme acineuse.

Laugeron et Danes, rappelant que les métastases cutanées

au cours du cancer du pancréas sont exceptionnelles et ne sont pas mentionnées dans les traités classiques, publient dans *Lyon Médical*, 1928, deux observations. La première se rapporte à la présence de trois petits nodules sous-cutanés à la région hépatique dans le cas d'un épithélioma de la tête du pancréas, à forme acineuse.

La seconde observation mentionne un épithélioma total du pancréas, de type glandulaire, avec noyaux secondaires du foie et noyaux cutanés dans la région ombilicale, de l'épine de l'omoplate et le long de la ligne axillaire gauche.

Une observation publiée par Benhamou, Montpellier et Curtillet dans les *Bulletins et mémoires de la Société de médecine de Paris* (1930), que nous relatons plus loin, note la présence de tumeurs cutanées à pigmentation anormale lors d'un cancer du corps et de la queue du pancréas.

Les métastases osseuses, si elles sont rares, ne sont pas exceptionnelles.

Isch-Wall, en 1889, dans les *Bulletins et mémoires de la Société d'anatomie de Paris*, rapporte l'observation suivante :

Homme de 68 ans. Il avait ressenti trois mois auparavant un craquement dans l'épaule droite en faisant un mouvement. Depuis ce moment, l'épaule était restée douloureuse. Il continuait à travailler, mais, la douleur augmentant, il entre à l'hôpital.

Examen. — Au niveau de l'omoplate droite, tuméfaction arrondie, de 17-18 centimètres de diamètre. Elle remplit les fosses sus et sous-épineuses, noyant dans sa masse l'épine de l'omoplate. La tumeur est soudée à l'omoplate. Le diagnostic hésite sur ostéosarcome, quand le malade meurt subitement onze jours après son entrée à l'hôpital.

A la nécropsie, on trouva une tumeur de l'omoplate, et la tête du pancréas était entièrement envahie par une masse dure, blanche, criant un peu sous le scalpel. Dans le foie, un noyau blanc, assez dur, gros comme un œuf. Rien à signaler par ailleurs.

L'examen histologique montra un épithélioma du pancréas, à

éléments gros, polymorphes, que l'on retrouvait au niveau de la tumeur scapulaire.

Nous avons tenu à rapporter cette observation parce que, dans ce néo, qui atteignait la tête du pancréas, il n'y eut aucun symptôme pancréatique, et que sa seule manifestation fut une fracture probable de l'épine de l'omoplate.

Dans un cas relaté par Kaufmann, une métastase vertébrale avait déterminé une compression médullaire.

Dans deux cas de cancers de la queue du pancréas cités par le Professeur Askanazy, entre autres métastases existait une localisation dans les vertèbres.

Dans une observation de MM. Cassaët, Bonnin et Secousse l'existence probable d'un cancer, sans qu'on pût d'ailleurs préjuger de son siège, fut révélée par une fracture de l'humérus. Seule l'autopsie révéla un très petit cancer de la tête du pancréas, avec des métastases hépatiques et pleurales. Le microscope révéla un cancer de type canaliculaire.

Faulds et Mackay, dans *Lancet* (déc. 1927) rapportent un cas de cancer du pancréas, avec métastases dans la moelle osseuse et le foie. Il s'agissait d'un adéno-carcinome, dont une anémie à mégalo-blaste était en rapport avec des lésions métastatiques osseuses.

Plusieurs auteurs ont décrit aussi des métastases dans la surrénale, la thyroïde, la substance cérébrale... Lépine et Cornil, dans la *Gazette médicale de Paris* (1874), ont cité le cas d'un lymphome pancréatique qui avait envahi par extension le foie, le diaphragme, la base du poumon droit. Les reins présentaient, dans leur substance corticale et médullaire, plusieurs noyaux blanchâtres de généralisation.

L'examen histologique montra que toutes ces productions étaient formées par un tissu lymphoïde : sur des couches minces, durcies, s'apercevait une accumulation d'éléments lymphoïdes, serrés les uns contre les autres, et des trabécules circonscrivant des mailles de grandeur variable, où se voyaient quelques cellules endothéliales.

Déjà, en 1838, Forster (*Virchow's Archiv.*) avait publié un cas de carcinome encéphaloïde du pancréas avec métastases multiples : glande pinéale, amygdale, région des granulations de Pacchioni, follicules clos de l'intestin, papilles de la langue.

Dans deux cas de date ancienne (1892-1894), de carcinome de la queue du pancréas, le Professeur Askanazy a vu des métastases multiples à longue distance, une fois dans le corps thyroïde et l'autre fois dans l'amygdale.

M. le Professeur Sabrazès et M. Bonnin, dans la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, en 1923, ont signalé plusieurs cas, à localisations plutôt rares.

L'un se rapporte à une tumeur métastatique du quadriceps qui fut la première manifestation apparente d'un cancer du pancréas, révélé à l'autopsie, et que l'examen microscopique montra un épithélioma du type excrétoire dont les métastases hépatiques, musculaires et ganglionnaires reproduisaient l'image.

Un autre cas concerne un homme de 47 ans chez lequel on porta le diagnostic de paraplégie pottique, encore que l'existence d'un double foyer (région cervicale et région dorso-lombaire) s'accommodât mal de ce diagnostic.

L'autopsie révéla que le cadavre était porteur d'un cancer occupant tout le pancréas de la tête à la queue. Les métastases étaient innombrables : tous les ganglions voisins, juxta-aortiques, médiastinaux, la rate, les plèvres, le poumon, les psoas, le sternum, enfin les vertèbres et les méninges étaient largement atteints. Particularité curieuse, le foie ne présentait aucune métastase.

Partant, histologiquement, la néoplasie avait le type d'un épithélio-carcinome encéphaloïde très envahissant, à petits éléments, souvent en cytolyse.

Un troisième cas se rapporte à un homme chez lequel on porte le diagnostic de péritonite tuberculeuse. La laparotomie montre un péritoine épaissi, une ascite chyliforme. Une biopsie d'un segment de péritoine montre une métastase d'adéno-

épithéliome du type alvéolaire, à petites cavités et à petites cellules. Une nécropsie montre bientôt qu'il existait un petit cancer de la tête du pancréas, à petits foyers diffus.

Vestraete et Daniel avaient cité, déjà, un cas de cancer squirrheux de la queue, révélé par une péritonite cancéreuse.

Fabri et Sédad, dans *Schw. Med. Woch* (1929), ont publié le cas d'une tumeur maligne de la queue du pancréas, étiqueté histologiquement sarcome, et dont les lésions métastatiques étaient multiples : glande pinéale, amygdales, glandes mammaires, poumons, etc.

Dans la liste des cas autopsiés à Genève, sur 4 cas de carcinomes de la queue du pancréas, 3 se distinguent par l'abondance des métastases.

1° Chez une femme âgée de 68 ans, on a trouvé des métastases dans le foie, la vésicule biliaire, la surrénale gauche, la rate, la plèvre, les ganglions mésentériques, des masses néoplasiques dans la veine porte et les chilifères, et une péritonite carcinomateuse.

2° Chez un homme de 68 ans, des métastases dans l'estomac, le foie, les feuillets péritonéaux jusqu'au récessus ouvert vers le testicule gauche, les poumons et les vertèbres.

2° Chez un homme de 68 ans, des métastases dans l'estomac, le squelette, les poumons, le cerveau et la glande pinéale, ainsi que sur le cæcum.

Dans le quatrième cas, à noter seulement des métastases hépatiques.

Benhamou, Montpellier et Curtillet ont publié l'an dernier, dans les *Bulletins et Mémoires de la Société des Hôpitaux de Paris*, le cas suivant :

Homme de 42 ans, présente d'abord des douleurs lombosciatiques, puis des tumeurs cutanées avec pigmentation anormale, enfin un diabète insipide sans qu'à aucun moment on ait pu être orienté vers un cancer primitif du pancréas.

A l'autopsie, on trouve un bloc comprenant le pancréas, l'estomac, le duodénum, la surrénale gauche, et les portions rétro-pancréatiques des gros vaisseaux. Il s'agit d'un néo

énorme du pancréas occupant le corps et la queue. En outre de ces lésions on trouve des localisations néoplasiques dans le foie, dans le poumon droit (à la languette précardiaque, présence d'un nodule blanc grisâtre du volume d'une grosse mandarine), dans l'hypophyse.

L'examen microscopique de ces différentes lésions montre des éléments épithéliomateux disposés en cordons et traînées fort irréguliers. On y retrouve des aspects de bourgeonnements nucléaires et de divisions mitotiques.

Dans la *Semaine des Hôpitaux de Paris* (novembre 1931), MM. Lévy-Valensi, Feil et Suchmann, rapportent le cas d'un cancer généralisé à point de départ pancréatique ayant simulé la maladie de Hodgkin. Voici le résumé de l'observation :

R... (Charles), 58 ans, ébéniste, est entré à l'hôpital le 13 juin 1931. Une lettre de son médecin traitant signalait que le malade présentait « un syndrome de Hodgkin avec masse ganglionnaire médiastinale et pleuro-pulmonaire, confirmée par des radioscopies faites les 13 avril et 13 mai précédents ». Un examen pratiqué avait montré :

G. R., 3.260.000;
G. B., 10.000;
Polyneutrophiles, 76;
Eosinophiles, 9;
Lymphocytes, 21;
Moyens monos, 1;
Grands monos, 1.

Quand le malade entra à l'hôpital, il semblait souffrir beaucoup, d'une façon continue avec des paroxysmes, et la localisation de ces douleurs était difficile à préciser. Il souffrait de partout. On notait même une hyperesthésie superficielle généralisée.

Le malade ne présentait ni dysphagie, ni dyspnée. Il avait une circulation veineuse collatérale marquée, de la partie supérieure du thorax : lorsque le malade passait à la position assise, il se développait une collerette rosée assez significative.

A l'examen pulmonaire : légère submatité des régions interscapulo-vertébrales. Rudesse de la respiration.

Cœur et pouls normaux.

Aucune adénopathie superficielle ni profonde aux sièges habituels des groupes ganglionnaires. Rate un peu augmentée de volume. Le foie semble normal dans sa matité.

Par ailleurs jamais de prurit, ni de nodules cutanés, ni de douleurs osseuses ou vertébrales

Examen du sang le 15 juin :

Polynéutrophiles, 87;

Eosinophiles, 0,5;

Grands monos, 2;

Moyens monos, 3;

Petits monos, 1;

Lymphocytes, 5;

Transition, 1,5.

Le 17 juin :

Polynéutrophiles, 84;

Eosinophiles, 0,5;

Grands monos, 3;

Moyens monos, 3;

Petits monos, 3,5;

Lymphocytes, 4;

Transition, 2.

Jamais il n'y a eu de fièvre. Pendant son séjour à l'hôpital, on assiste à l'installation d'une paraplégie flasque complète avec rétention d'urines. Une escarre fessière énorme se développe. Le malade meurt dans la cachexie le 27 juin.

A l'autopsie, le diagnostic de cancer s'est, tout de suite, imposé.

Le péritoine et le foie étaient couverts de « taches de bougies ». A la coupe cet organe montrait des nodosités typiques de cancer secondaire. Une infiltration cancéreuse latéro-vertébrale s'enfonçait dans les trous de conjugaison, et expliquait la paraplégie.

Dans la région intertrachéo-bronchique existait une volumi-

neuse adénopathie cancéreuse comprimant la bronche gauche et la veine cave supérieure. Dans le bassin, la vessie était le siège de végétations cancéreuses.

L'estomac et l'intestin ne présentaient rien à signaler. Le pancréas était le siège, principalement dans la région de la queue, d'une infiltration cancéreuse dure, qui semblait être le siège initial du cancer.

Il est extrêmement regrettable que des examens anatomo-pathologiques de ces différentes pièces n'aient pas été pratiqués pour déterminer le type de ce néoplasme, les troubles et les réactions qu'il avait pu amener dans la structure même de l'organe.

De tous ces faits que nous avons rapportés, il résulte que, contrairement à l'assertion exprimée par Malus, dans sa thèse, la symptomatologie de ces métastases n'est pas si souvent effacée, et dans bien des cas ce sont elles qui dominent la scène, dirigeant le diagnostic vers un néo primitif du pancréas, et parfois même par leur rôle de premier plan le faisant ignorer.

Il semble aussi que les métastases sont particulièrement fréquentes dans le cancer du pancréas. Leur siège de prédilection est le foie, puis le péritoine, les ganglions du voisinage, la plèvre, le poumon. On conçoit, dès lors, qu'il puisse y avoir des formes cliniques caractérisées par la prédominance des signes de généralisation, la tumeur primitive passant inaperçue.

Ces métastases reproduisent toujours le type de la tumeur primitive et se font par voies lymphatique et sanguine.

Il est intéressant de noter que les métastases cutanées peuvent avoir une importance diagnostique très grande, et qu'on peut facilement les prélever par une biopsie, car elles passent difficilement inaperçues.

Nabeshuber, dans sa *Contribution à l'étude du diagnostic différentiel du cancer de la tête du pancréas*, insiste sur l'importance du siège, du nombre et de la taille des métastases

pour le diagnostic de localisation de la tumeur pancréatique primitive.

Ainsi, le cancer de la tête du pancréas, déclare-t-il, ne fait que peu de métastase dans le foie. Par contre, indépendamment des ganglions de la région, les métastases sont plus fréquentes et plus importantes dans le péritoine et le mésentère.

Par contre, les cancers du corps et de la queue du pancréas ont plus que ceux de la tête tendance à envahir le foie. Ainsi, dans dix cas de cancers du corps, une seule fois il a noté l'absence de métastase hépatique.

Or, d'après les différents auteurs et d'après les observations rapportées, on remarque que les carcinomes de la tête du pancréas peuvent évoluer jusqu'à la mort sans faire de métastases autres que dans le système biliaire et le foie. Les autres foyers métastatiques sont plus rares; tandis que pour les cancers de la queue les métastases sont plus étendues.

A côté donc de la classification ancienne des cancers du pancréas, au point de vue clinique, en cancers de la tête, cancers du corps individualisés par le Professeur Chauffard, et cancers latents, il reste encore bien des cas de cancer soit de la queue, soit de la tête et du corps à symptomatologie très atténuée, réduite à des phénomènes généraux d'amaigrissement. Même parfois, du fait de la pénurie et de l'imprécision des symptômes d'accompagnement, des métastases peuvent donner lieu à des syndromes anatomo-cliniques bien individualisés, fort éloignés de la tumeur pancréatique; celle-ci, de ce fait, est non seulement latente, mais dissimulée.

Mais le plus souvent, dans la plupart des observations relevées, on remarque que le cancer forme un tout, un bloc dans le pancréas. Il ne semble pas que les auteurs aient signalé de cas où, assez loin du cancer primitif, dans l'organe même, il se soit formé des nodules secondaires bien limités. Cependant il est des cas de cancer du pancréas qui donnent, dans la glande même, des infiltrations diffuses.

II

LES CANCERS SECONDAIRES DU PANCREAS

OBSERVATION I.

M. D..., 53 ans. (26 janvier 1928.)

Diagnostic clinique. — Cancer de l'œsophage.

Résumé de l'observation. — Malade entré dans le service le 14 janvier et décédé le 22 avant qu'on ait pris son observation. Il était affaibli, maigre et rejetait dans un vomissement tous les aliments qu'il prenait, soit liquides, soit solides, immédiatement après leur ingestion.

A l'autopsie, on prélève l'œsophage avec le cardia et l'estomac, et des ganglions voisins; le foie, les reins et les surrénales, la bifurcation de l'aorte avec les ganglions; le pancréas.

L'examen histologique montre un cancer de type baso-cellulaire; il est formé par des petits foyers de cellules cubiques. On remarque dans la queue du pancréas des phénomènes d'artério-sclérose très marquée.

Dans la tête du pancréas, et le foie, on trouve des métastases en traînées de petites cellules cubiques. Autour d'elle une réaction conjonctive marquée s'est produite. Dans le foie, en outre, est révélée une dégénérescence graisseuse.

Les ganglions sont infiltrés *in toto* et présentent beaucoup de phénomènes de dégénérescence.

Dans les autres organes, rien de particulier à signaler.

OBSERVATION II.

Mme T..., 49 ans (21 décembre 1923).

Diagnostic clinique. — Epithélioma de l'ovaire avec métastases multiples.

Résumé de l'observation. — Cette malade est entrée à l'hôpital pour des troubles gastriques difficiles à faire préciser : quelques vomissements, douleurs vagues dans la région épigastrique. Constipation. Perte de force, amaigrissement assez rapide. L'examen note seulement une anémie assez marquée (3 millions de globules rouges, avec anidocytose). Quelques petites hémoptysies appellent l'attention sur l'appareil pulmonaire. Signes d'induration au sommet gauche.

Une radioscopie de l'estomac fait penser à une linite peut-être syphilitique (on relève 3 fausses couches dans les antécédents, la réaction de B.-W. est négative); mais un deuxième examen ne permet pas de soutenir ce diagnostic.

Anémie, amaigrissement, rapidement progressifs. Phlébite double des membres inférieurs; puis gangrène superficielle du pied droit.

Mort dans le marasme après deux mois de séjour à l'hôpital.

A la nécropsie on prélève :

le poumon, liquide fixateur : alcool.

le foie, liquide fixateur : formol.

la rate, liquide fixateur : formol.

le pancréas, liquide fixateur : formol.

la surrénale, liquide fixateur : ciaccio.

l'ovaire, liquide fixateur : formol.

Description macroscopique de l'ovaire. — La pièce apportée est une sorte de poche kystique à surface extérieure bosselée, et pleine d'un liquide mucoïde très visqueux jaune pâle ou brun chocolat. La face interne de la poche présente deux masses dures paraissant correspondre au tissu ovarien proprement dit.

L'examen microscopique a été pratiqué par M. le Professeur Sabrazès.

Le poumon présente une tumeur épithéliomateuse procédant par petits îlots, formée de cellules cylindriques, polyédriques ou cubiques assez polymorphes, souvent en tube à lumière centrale à peine ébauchée.

Ailleurs la tumeur forme de grandes nappes incluses dans de grands alvéoles, nappes végétantes d'épithélioma cylindrique alvéolaire. Ailleurs ce sont de grands anneaux bordés par des cellules cylindriques formant de volumineuses lumières centrales. Tout cela évolue dans un poumon qui présente des foyers de réaction fibreuse avec lymphocytose, cette réaction est plus accusée autour des terri-toires néoplasiques.

Le foie n'est pas à un haut degré, lardé par la tumeur, qui forme des métastases confluentes et présente le même type néoplasique que dans le poumon.

Dans la rate, les corpuscules de Malpighi sont très développés; les artérioles centrales, un peu scléreuses. Dans la pulpe, on trouve beaucoup de pigments hématiques, de la stase sanguine. Il n'existe pas de métastases dans les coupes examinées.

Dans le pancréas, à côté des lobules pancréatiques normaux, on trouve une tumeur analogue à celle que nous venons de décrire : une tumeur à type cylindrique ébauchant des canaux à lumière centrale. Les lobules pancréatiques sont adjacents aux foyers d'épithélioma.

La surrénale révèle une néoplasie du même type procédant par petits tubes et aussi par foyers d'épithélio-carcinome à cellules cubiques ou cylindriques. La surrénale présente, en outre, un gros adénome cortical.

L'examen de l'ovaire montre qu'on n'a pas affaire à une paroi de kyste prolifère de l'ovaire. Les bosselures sont fibreuses. Pas de réaction épithéliale.

Un autre segment de l'ovaire montre un épithélioma prolifère; les images sont celles décrites dans les diverses métastases. Il semble bien que ce soit là la tumeur primitive.

Dans un autre segment on remarque une diffusion extrême de la tumeur, qui prend l'aspect carcinoïde.

Clinique.

L'envahissement secondaire du pancréas au cours d'un cancer d'un autre organe est le plus souvent méconnu. Il est rare, en effet, que les masses secondaires prennent un développement suffisant pour que des troubles fonctionnels à caractère nettement pancréatiques se manifestent. De même ces productions ne sont guère décelables par les signes objectifs qui marquent les tumeurs du pancréas. En effet, l'attention est plus spécialement attirée sur la manifestation primitive; et c'est au cours d'une intervention chirurgicale ou d'une nécropsie que l'on constatera la propagation ou la généralisation au pancréas d'une tumeur maligne située en un autre point de l'organisme, et, à ce point de vue, l'estomac jouit d'un triste privilège.

Les recherches systématiques portant sur des pancréas prélevés à l'autopsie sont souvent entravées par la précocité des altérations cadavériques et les examens biopsiques de cet organe sont très peu pratiqués.

Fréquence.

Cependant, des statistiques modernes, il semble résulter que le cancer secondaire du pancréas est sensiblement plus fréquent que le cancer primitif. Germerhausen et Gruber donnent à ce sujet les renseignements suivants : le premier compte 40 cancers secondaires pour 26 cancers primitifs; le second indique comme chiffres correspondants 69 et 39.

Essai de pathogénie.

Le cancer secondaire du pancréas, d'une observation exceptionnelle, est d'ordinaire déterminé par la propagation directe, par contiguïté, du cancer d'un organe voisin, du cancer

de l'estomac en particulier. L'expérience démontre que parfois le cancer de l'estomac s'est avancé vers le pancréas. C'est une sorte d'invasion de proche en proche; l'organe est un peu infiltré, mais rarement envahi à fond.

Parmi les autres cancers du voisinage qui peuvent envahir directement le pancréas, il faut citer les cancers de l'ampoule de Vater; de la vésicule biliaire, de l'œsophage, du côlon transverse, du rein.

Le pancréas peut être aussi le siège de métastases d'un cancer hépatique. Elles se produisent alors par la voie lymphatique, par pullulation rétrograde dans les lymphatiques, après blocage de la chaîne ganglionnaire hépato-duodénale.

Par la voie sanguine, les métastases sont plus rares. Elles sont dues à la généralisation de tumeurs très variables et parfois fort éloignées. C'est ainsi que, dans une de nos observations, il s'agit d'un épithélioma de l'ovaire qui avait métastasié dans le poumon, le foie, le pancréas, la surrénale.

Les cancers pulmonaires donnent aussi parfois des métastases au pancréas.

Les sarcomes métastatiques proviennent notamment des tumeurs mélaniques.

Oberling cite même la métastase dans le pancréas d'un sympathome embryonnaire. La métastase pancréatique d'un chorio-épithéliome se trouve signalée par Laupp.

L'aspect macroscopique du cancer secondaire varie suivant qu'il s'agit d'une métastase ou d'une propagation directe d'un cancer voisin. Dans le premier cas on se trouve en présence de noyaux assez bien limités, et le diagnostic avec un cancer primitif ne fait aucune difficulté. D'ailleurs quand on trouve ainsi des localisations secondaires dans le pancréas, il y a presque toujours une généralisation du processus néoplasique, traduite par des noyaux métastatiques semblables dans d'autres organes. Dans le deuxième cas, où le pancréas est envahi par un cancer de voisinage, il y a une destruction plus ou moins grande de la glande, et le diagnostic entre cancer primitif ou secondaire peut devenir extrêmement dif-

ficile. Il en est ainsi bien souvent pour le cancer de l'estomac et le cancer de l'ampoule de Vater, d'après Letulle.

L'examen histologique de ces tumeurs secondaires du pancréas montre qu'elles sont toujours du même type que le néoplasme qui se trouve à leur origine; et souvent même, elles revêtent une forme plus typique que le cancer lui-même, d'où la possibilité de reconnaître l'origine d'une tumeur d'après la forme histologique de ses métastases. C'est là l'opinion des auteurs classiques. Mais quand on va aux sources et qu'on cherche des observations, on n'en trouve pas. Ce sont, en somme, des impressions, que l'on retrouve dans tous les livres, et dont il est difficile de faire la part de la tradition et la part objective résultant des faits.

A la suite de ces considérations, M. le Professeur Sabrazès et nous, nous nous sommes demandé pourquoi étaient rares, par rapport aux autres cancers, les néoplasmes primitifs ou secondaires du pancréas.

On sait que parmi d'autres produits le suc pancréatique contient de la trypsine, sous forme de zymogène lipase. Ce ferment, quand il a été activé surtout par l'entérokinase, amène la dégradation des acides aminés.

Le passage du contenu duodénal ou même d'agents infectieux de provenance duodénale dans le canal pancréatique peuvent être des modes d'activation du suc pancréatique. Dans les processus infectieux des voies biliaires, du duodénum ou de l'estomac, les petits ganglions lymphatiques qui côtoient la tête du pancréas sont assez souvent partie tenante. L'infection pourrait franchir ces ganglions et activer la sécrétion pancréatique, et la trypsine activée digère alors les fibres élastiques, attaque les membranes et aussi les substances nucléaires. C'est là une théorie qui cherche à expliquer la pathogénie des pancréatites hémorragiques par une auto-digestion de la glande, elle-même sécrétant un produit suractivé.

Mais, des germes infectieux, des toxines et même des cellules cancéreuses susceptibles d'arriver par la voie sanguine ou lymphatique, ne peuvent-ils activer la sécrétion pancréatique, directement ou indirectement?

Avec M. le Professeur Sabrazès, nous pensons que la cellule cancéreuse, quelle que soit la voie par où elle est parvenue dans la glande, détermine un processus ou d'irritation ou d'inflammation, amenant la sécrétion d'un suc pancréatique plus actif; provoquée peut-être aussi par un apport de kinase leucocytaire. Cette sécrétion, dont les qualités seraient ainsi renforcées, pourrait détruire la cellule néoplasique par cytolyse.

Ces notions semblent être justifiées par le fait que les cancers primitifs eux-mêmes prennent naissance le plus souvent sur des lésions inflammatoires chroniques; par conséquent, sur un organe qui perd de sa valeur cytolytique du fait même de la substitution d'un tissu scléreux à un tissu glandulaire, moins susceptible d'être activé par les kinases.

On sait que le sérum humain renferme une grande quantité de substances antitryptiques qui sont de véritables anticorps élaborés par l'organisme à la suite de résorption soit de trypsine, soit de ferments protéolytiques d'origine cellulaire. Cependant Weinberg pense que, dans certains cas, le pouvoir antitryptique du sérum doit être expliqué, non par la formation d'anticorps spécifiques, mais par l'application soudaine dans le sérum de substances lâchées directement par les cellules, qui ont des propriétés antiprotéolytiques.

Un pouvoir antitryptique élevé a été surtout rencontré dans toutes les affections où il se produit une forte destruction de leucocytes, dans les maladies au cours desquelles a lieu une destruction des différentes cellules organiques. La place la plus importante appartient alors aux différentes affections néoplasiques.

En étudiant les propriétés du sérum humain, Marcus et Brieger ont trouvé que l'augmentation des substances antitryptiques dans le sérum des cancéreux est de règle. Et la quantité de ces substances antitryptiques ne dépend pas de la tumeur, de son siège, et n'est pas toujours en rapport avec ses dimensions. Après l'opération, l'index antitryptique tend à descendre à la normale (Weinberg). Les récives peuvent

amener une élévation de l'index antitryptique (Brieger). La réaction antitryptique positive n'a pas été signalée dans les tumeurs bénignes.

Il semble que l'antitrypsine du sérum cancéreux soit un anticorps élaboré par l'organisme, qui s'élève contre les ferments protéolytiques mis en liberté. Ces ferments protéolytiques provoqueraient la formation des substances antitryptiques dans le sérum sanguin, et proviendraient de la destruction des cellules cancéreuses. On conçoit dès lors que plus le taux des ferments protéolytiques est élevé, plus l'index antitryptique est bas.

Cependant ces notions sont encore bien obscures, et l'élévation de la réaction antitryptique n'est pas caractéristique de l'état cancéreux; on le retrouve dans toutes les maladies où il y a une destruction intense des leucocytes, en particulier dans les suppurations.

Etant donnés ces faits, on pense donc à une thérapeutique des tumeurs par la trypsine.

Le traitement du cancer par la trypsine fut très employé, surtout en Angleterre et en Amérique, de 1903 à 1908. Le promoteur était M. Beard, docteur en sciences, professeur de zoologie et d'embryologie à l'Université d'Edinburgh.

Il soutenait que le cancer provenait de « cellules germinatives aberrantes » dispersées un peu dans tout l'organisme du jeune embryon. Généralement ces cellules dégénèrent, mais non pas toujours, et le cancer, disait-il, « peut résulter de l'effort d'une cellule germinative aberrante à continuer son évolution ». Ces « cellules germinatives aberrantes », dont il avait pu réellement observer le développement chez les poissons, disparaîtraient au moment où l'activité du pancréas se révélerait. De là, son idée du traitement du cancer par la trypsine.

M. Beard aléguait que l'action du ferment pancréatique sur les cellules cancéreuses était de les priver de « l'albumine-cancer » et du « ferment-cancer » qu'il appelle malin. « C'est une bataille entre les deux ferments, pancréatique et

malin, dans laquelle triomphe le plus fort. Tout cela est bien hypothétique.

Il greffa une tumeur maligne (laquelle ? , il ne le dit pas) à des souris. Une partie de ces souris furent gardées comme témoins, et deux autres furent traitées par des injections de trypsine. Dix jours après le traitement, à raison d'une injection par jour, une souris fut trouvée morte. L'autopsie ne put en révéler la cause. La tumeur était d'une taille moitié moindre de celles des souris témoins, et l'examen microscopique montra une dégénérescence uniforme de toutes les cellules du cancer.

La deuxième souris fut tuée après 32 jours de traitement, ayant reçu 9 injections. A ce moment une souris témoin mourut de sa tumeur. Elle présentait une tumeur de la taille de l'extrémité du pouce, et la souris traitée par la trypsine avait une tumeur grosse comme une lentille. Au microscope les cellules de cette petite tumeur étaient toutes dégénérées, « réduites à des squelettes de cellules » suivant la propre expression de M. Beard.

A la suite de ces expériences qui parurent concluantes, la trypsine entra dans la thérapeutique anticancéreuse.

Le traitement consistait en une injection quotidienne, hypodermique, d'une solution de trypsine, pendant quatre semaines. Quand la dose maxima était atteinte, on alternait les injections de trypsine, extrait glycérimé frais de pancréas, et d'amylopsine, à l'état pur. Cela pendant quatre semaines, et pendant quatre autres semaines seules étaient faites les injections d'amylopsine.

Les deux produits, dans une solution de glycérine à 60 p. 100, exigeaient une dilution avec deux volumes d'eau ou d'une solution salée normale. Ils étaient conservés dans des ampoules stérilisées d'une contenance d'environ XX gouttes.

Le traitement commençait par des injections de V à X gouttes, et progressivement la dose complète d'une ampoule était atteinte, et pouvait même être dépassée. De même pour l'amylopsine.

Les injections pouvaient être faites n'importe où, sauf dans la tumeur en raison de la douleur et de l'inflammation produites. L'endroit optimum était le tissu cellulaire sous-cutané des flancs. L'injection faite profondément, mais non dans la couche musculaire, devait être faite avec les soins aseptiques les plus grands, car très facilement se produisaient des abcès.

La trypsine précipitant par la chaleur, il fallait la conserver dans un endroit frais, et prendre soin de ne se servir que d'une seringue refroidie.

Les injections étaient douloureuses et produisaient une induration, qui persistait quelques jours.

En plus de l'injection, on administrait par la voie buccale une préparation pancréatique. J. Schaw-Mackenzie considérait ceci comme très important, mais ne pouvait expliquer pourquoi.

Bergell croyait que le pouvoir hydrolytique du sérum sanguin, de la lymphe et des organes était accru par cette ingestion.

Dans les cas où le cancer pouvait être atteint, une application locale d'une solution ou d'une préparation en poudre était recommandée.

Quelques malades, après avoir reçu un certain nombre d'injections, présentaient des symptômes toxiques que Beard attribuait à la digestion et à la résorption des cellules cancéreuses. Ces symptômes commençaient par des nausées et des vomissements, des douleurs dans le dos, et une courbature générale. Ils pouvaient augmenter d'intensité, mais généralement ils disparaissaient vite sous l'effet des injections d'amylopsine, tout en continuant le trypsine dont la dose était diminuée.

Si on continuait les injections de trypsine sans amylopsine dans ces cas, la tension artérielle augmentait; il y avait de l'albuminurie; accidents suivis par une élévation de la température et le coma.

En même temps que M. Beard travaillait d'après sa théorie,

J. A. Schaw-Mackensie, de Londres, parvenait aux mêmes conclusions sur l'emploi de l'extrait pancréatique, mais en se basant sur une hypothèse absolument différente. Trouvant un excès de glycogène dans les cellules du carcinome comme dans tous les tissus embryonnaires ou en croissance rapide, il établit que :

1° La présence simultanée d'un carcinome et d'un diabète chez le même malade est relativement rare, ce qui est discutable, car, comme on l'a montré de divers côtés, en particulier le Professeur Albert Robin, le cancer est très fréquent chez les diabétiques.

2° On pourrait voir, dit Mackensie, à l'occasion, un diabétique devenir cancéreux et n'être plus diabétique;

3° Qu'il y a une sorte d'« alternation » de ces deux maladies chez les différents membres d'une même famille.

Ceci le conduisit à expérimenter en janvier 1903, par voie buccale et par voie hypodermique, dans un cas de cancer du sein.

M. R. Odier (de Genève) arrive aussi à utiliser, dans le traitement des tumeurs, l'injection d'extrait de pancréas, de foie et de muscle. Après avoir constaté que « non seulement la diathèse néoplasique, mais encore la diathèse arthritique, sont caractérisées par une augmentation d'activité du ferment lipasique, et par l'abaissement considérable — dans certains, par la disparition presque totale — du pouvoir glycolytique du sang, par la surproduction de glycémie qui en est la conséquence ». M. Odier de conclure : « Je me borne à faire ressortir que la condition indispensable au développement de tout néoplasme est l'anaérobiose, et qu'on trouve difficilement ces conditions mieux réunies que dans un organisme saturé de sucre. »

Quelles que soient les théories sur lesquelles se sont basés les auteurs, nous constatons qu'avec le même traitement, ceux qui l'ont employé ont obtenu des résultats variables.

Le Docteur Robert Maguire (de Londres) publie, en 1906, 5 cas améliorés par la trypsine. L'un des malades, atteint

d'un carcinome de l'œsophage, mourut dix jours après le début du traitement par la perforation de la trachée lors du passage d'une bougie fait par un interne. Des coupes examinées au microscope montrèrent une dégénérescence de toutes les cellules.

D'autre part, au London Cancer Hospital, on se servait de ce traitement mais d'une façon différente, et sans résultat dans 6 cas. On utilisait une préparation, fabriquée par une maison de Londres, de cette trypsine sèche du commerce que Beard et Maguire condamnaient comme étant sans action.

Comme des résultats immédiats n'étaient pas obtenus le traitement fut abandonné.

Le Middlesex Hospital l'employa aussi, dans 3 cas, sans résultat.

Saint-Bartholomee Hospital l'employa également dans 3 cas, sans résultat, mais le traitement fut continué.

J. A. Schaw-Mackensie rapporte 12 cas traités par les injections de trypsine : 4 malades moururent pendant le traitement; 7 présentèrent une amélioration locale et générale. Le dernier malade, atteint d'un cancer du pylore, semble avoir été guéri. Le diagnostic clinique ne fut pas contrôlé microscopiquement, quoiqu'une laparotomie exploratrice, faite auparavant, ait montré que le cancer était inopérable.

Pusey, bien que condamnant ce traitement, rapporte 1 cas où il y eut guérison apparente. 6 autres malades, atteints l'un d'un sarcome, les autres de carcinome, ne furent pas améliorés.

Davis (de Saint-Louis) rapporte 2 cas. Le premier était un épithélioma très développé de la figure, traité pendant plus de trois mois, quand la tumeur s'agrandit, alors qu'elle avait été tenue en échec jusqu'à ce moment. Son second cas, un carcinome étendu du péritoine, fut traité pendant soixante-trois jours, et le traitement fut interrompu à cause de l'extrême faiblesse du malade. Il employa de très petites doses, mais jamais d'amylopsine. Cependant, il remarqua une diminution du suintement et de la mauvaise odeur, et un apaisement de

la douleur. La puanteur était remarquable quand les injections n'étaient pas pratiquées.

Clarence Rice (de New-York) rapporte 4 cas :

1 cas de carcinome du larynx fut guéri après moins de deux mois et demi de traitement. Malheureusement il ne fut pratiqué aucun examen microscopique de la tumeur bien qu'au point de vue clinique il n'y eut aucune difficulté.

3 autres cas ne présentèrent aucune modification notable.

William Morton (de New-York) rapporte 30 cas :

L'un était un carcinome étendu du sein. La malade était en traitement depuis six mois et fut alors opérée. L'examen microscopique de la pièce, pratiqué par le Docteur H. T. Brooks (de New-York), montra des modifications cellulaires en tous points comparables à celles décrites par Beard dans les tumeurs de ses souris.

2 des autres malades atteints d'épithélioma de la face ont été guéris à ce jour. 5 moururent au cours du traitement; 18 furent améliorés et dans 5 cas il n'y eut aucune modification apparente.

Chez tous ces malades, il y avait une amélioration dans le progrès de la maladie. Le volume des ganglions diminuait rapidement. L'auteur remarqua que la plus grande amélioration survenait après l'emploi d'amylopsine.

F. H. Wiggin (de New-York) rapporte 1 cas de fibro-sarcome de la langue tenu en échec tout le temps du traitement, que le malade refusa de continuer. Il y avait une diversité d'opinion entre les anatomo-pathologistes au sujet de la nature exacte de la tumeur, bien que cliniquement son action se montra très maligne.

Après l'arrêt du traitement, la tumeur diminua de volume.

Campbell (de Chicago) rapporte 1 cas de tumeur maligne, qui avait envahi l'amygdale gauche, la base de la langue et l'épiglotte, remarquablement amélioré.

Ainsi, il semble que dans ces cas rapportés 5 malades ont été guéris, bien que pas un d'eux ne fut soumis à l'examen du microscope pour corroborer le diagnostic clinique.

W. Ball et Thomas (E.-F) publient 11 cas :

Les deux premiers étaient des carcinomes du sein, chez qui on pratiqua des injections de trypsine, qui n'apportèrent aucune amélioration et n'influencèrent en rien le développement des tumeurs.

Les autres cas comprennent : un cystadénome papillifère du rein droit, un carcinome de la langue, deux carcinomes du sein, un carcinome de la vulve avec adénopathie inguinale ulcérée, un carcinome du col utérin, deux tumeurs du rectum, une masse fongueuse ulcérée du palais. Dans tous ces cas, où furent employées les injections de trypsine et d'amylopsine, les auteurs concluent que « le cours du cancer, considéré comme maladie et comme processus morbide, ne subit aucun changement par l'emploi des injections de trypsine et d'amylopsine. Nous nous permettons d'ajouter que M. Pearce Gould, chirurgien consultant près de ces malades, et le Docteur Lazarus Barlow s'associent entièrement à nos conclusions. »

Bainbridge (W.-S.) rapporte qu'il a employé la trypsine dans quelques cas de cancer, mais sans succès. Craignant dans son inexpérience d'avoir commis quelques oublis dans sa technique, il rendit visite au Docteur Beard, le promoteur de la méthode. A quelque temps de là, il opéra à deux reprises différentes, à trois mois d'intervalle, une récurrence de carcinome squirrheux du sein, chez une femme qu'il avait opérée trois ans auparavant de cette tumeur. Après la seconde opération, il fit le traitement par la trypsine, suivant la technique apprise auprès du Docteur Beard. A la troisième opération, nécessitée par une récurrence locale et par des métastases cutanées et ganglionnaires cervicales, il préleva des fragments de la tumeur et des métastases qu'il adressa à quatre anatomo-pathologistes différents. Tous conclurent à une tumeur de grande malignité, en pleine activité.

En 1907, le Docteur A. Carle (de Turin) rapporte qu'un homme, âgé de 52 ans, avait été opéré à deux reprises pour une tumeur du testicule ayant envahi le cordon et remontant

jusqu'à l'abdomen. Cette tumeur, que l'examen histologique avait permis d'étiqueter sarcome à cellules rondes, avait récidivé sur place, envahi la peau, et s'accompagnait d'une grosse tuméfaction iliaque d'origine ganglionnaire probable. Toute opération était impossible, la radiothérapie n'avait amené aucune amélioration, quand l'auteur eut recours aux injections de trypsine. En sept mois, il fut injecté au malade, en 45 séances, environ 130 cc. d'une solution de trypsine à 2 p. 100 légèrement alcaline. La plupart des injections furent faites au voisinage de la tumeur, les dernières seulement dans l'épaisseur de celle-ci. Nombre d'injections furent douloureuses; quelques-unes entraînèrent une élévation de température à 38°5, 39 degrés. Après quelques oscillations de volume, la tumeur s'est ramollie et a commencé à se résorber. Six mois après le début du traitement, la résorption était complète et la tumeur iliaque avait elle-même disparu.

En 1909, Golley rapporte 2 cas de cancers traités par des injections de trypsine.

Le premier a trait à un cancer du vagin envahissant le bassin chez une femme d'une quarantaine d'années.

L'autre était une vieille femme dont le rectum était obstrué par une grande tumeur fongueuse, ayant envahi presque tout le bassin.

Ces deux malades avaient été déclarées inopérables par les chirurgiens.

« La première malade est en excellente santé et se considère elle-même comme guérie. Au moment où j'écris, elle ne souffre plus, ses lésions sont entièrement guéries, et elle a repris ses occupations, qu'elle accomplit parfaitement. »

La seconde malade, après avoir entrepris le traitement, l'abandonna. Cependant, sous son influence, la tumeur, à évolution d'abord rapide, se ralentit et même resta stationnaire un certain temps.

A partir de ce moment, il semble qu'on ait abandonné cette méthode de traitement du cancer, dont les résultats n'avaient pas été ceux que l'on espérait. Et déjà les espoirs les plus

grands se tournaient vers la curiethérapie et la röntgenthérapie.

En 1919, M. Maurice Lœper (*le Progrès médical*) reprend ces expériences de traitement des tumeurs par la trypsine; mais il lui a semblé préférable de l'administrer par voie intra-veineuse.

Il a employé une solution de pancréatine dans l'eau à 3 et 10 p. 100 « qui a l'avantage, disait-il, d'une concentration très forte et qui garde, grâce à la filtration sur bougie et à la tyndallisation, une certaine stabilité ».

Les injections étaient faites dans la veine du bras à la dose de 1 et même 2 centigrammes, renouvelées tous les jours ou tous les deux jours et jusqu'à 25 et même 35 injections.

Jamais il n'y eut d'élévation de température à la suite de ces injections; par contre, l'hypotension artérielle est constante. Elle apparaît une heure à une heure et demie après la piqure, et atteint 1 centimètre à 1 cm. 1/2 de mercure.

L'hypoleucocytose est immédiate; elle est suivie, le soir et surtout le lendemain, d'une hyperleucocytose polynucléaire qui peut monter jusqu'à 35.000 leucocytes.

Ces injections sont dépourvues de toute action nocive.

M. Lœper a expérimenté sur les cancers les plus variés : cancer de l'ovaire, de la langue, du sein, de l'utérus, de la rate et de l'intestin. « Les résultats, déclare-t-il lui-même, furent toujours nuls et quelquefois même mauvais. » Cependant, il est surpris de constater « qu'ils étaient meilleurs, parfois très appréciables, en tout cas jamais négligeables, dans les cancers de l'estomac. »

Il cite 5 observations parmi d'autres :

Un de ces malades n'a tiré aucun bénéfice du traitement : il avait une sténose serrée, des vomissements constants, une propagation hépatique et péritonéale et ganglionnaire et l'insuccès fut complet.

Un autre est décédé, lui aussi, après quatre mois de traitement. Il présentait une généralisation pelvienne et un infarctus néoplasique de la rate quand le traitement fut entrepris.

Deux autres ont été nettement améliorés et cette amélioration s'accusa tout d'abord par la reprise de l'appétit, ensuite par la diminution ou la cessation des vomissements, enfin par une augmentation de poids.

Une dernier fut opéré de gastro-entérostomie sans résection du pylore. Pendant cinq semaines, malgré une alimentation substantielle, son poids se relève seulement de 2 kilos; après 13 piqûres, il atteint 5 kg. 400. On cesse les piqûres et le poids reste stationnaire. On les reprend, il remonte de 1 kilo encore à la cinquième injection. Ces variations de poids, concordant avec la reprise ou la cessation des piqûres, témoignent de l'influence du traitement.

En regard de cet accroissement de poids, l'auteur fait remarquer que deux fois sur quatre, il y a eu augmentation de la résistance globulaire; deux fois sur trois, élévation du pouvoir antitryptique; enfin trois fois sur quatre relèvement du taux de l'hémoglobine et des hématies.

L'auteur constate donc que l'injection intraveineuse d'extrait pancréatique exerce une action favorable sur certains symptômes du cancer de l'estomac, sinon sur le cancer lui-même. Il croit à une augmentation du pouvoir antitryptique du sang par passage dans le sang d'un excès de ferment protéolytique, chez beaucoup de cancéreux et spécialement dans les cas de néoplasme du tube digestif. Or, l'injection intraveineuse d'extrait pancréatique accroît le pouvoir antiprotéolytique du sérum, comme elle accroît la résistance globulaire et le nombre des hématies; on voit qu'elle augmente, en somme, la résistance de l'organisme et ses réactions de défense aux produits cancéreux.

RESUME ET CONCLUSIONS

Les cancers secondaires du pancréas sont d'une observation exceptionnelle dans la pratique des laboratoires. Car, si on admettait ce que disent les classiques, ils seraient plus fréquents que les cancers primitifs de cet organe, qui eux-mêmes sont loin d'être les plus fréquents. D'après les statistiques, on trouve en moyenne 3 cancers du pancréas sur 1.000 autopsies.

Quand il existe un cancer primitif du pancréas, on note presque toujours des localisations métastatiques. Le foie est le siège d'élection; et il est rare qu'aux autopsies on n'y trouve pas au moins un ou deux noyaux secondaires. Cette généralisation hépatique n'a pas manqué une seule fois dans les sept observations que nous avons rapportées. Et contrairement à la règle élaborée par Bard et Pic que « le foie cancéreux pancréatique n'est jamais hypertrophié et mamelonné, et qu'il se distingue des foies cancéreux primitifs et digestifs par son petit volume », il arrive assez souvent que le foie est augmenté de volume par suite des métastases. C'est là ce que nous avons rapporté dans notre observation VII.

Par ailleurs, le siège prédominant des métastases est capricieux, et se fait au hasard des apports circulatoires lymphatiques et sanguins. Et ces métastases, développées en des régions plus accessibles à nos investigations ou moins tolérantes que la région pancréatique, peuvent déterminer les syndromes anatomo-cliniques les plus variés, qu'il sera souvent difficile de rapporter à une origine néoplasique d'origine pancréatique.

Cette rareté du cancer primitif ou secondaire du pancréas, on peut hypothétiquement l'attribuer à une action des fer-

ments pancréatiques activés sur la cellule néoplasique dont elle pourrait peut-être amorcer la cytolyse et la karyolyse.

Le traitement du cancer par la trypsine a été employé il y a quelque vingt-cinq ans, surtout dans les pays de langue anglaise. Les résultats furent très contradictoires.

Peut-être y aurait-il lieu de chercher ce qu'il y avait de fondé dans ces tentatives qui ont été, depuis lors, complètement abandonnées.

L'apport de trypsine, en s'activant au contact de la tumeur, exercerait-il une action, dans une certaine mesure empêchante? La multiplicité des injections, en créant des propriétés antitryptiques et en augmentant le pouvoir antiprotéolytique, ne créerait-elle pas un milieu moins favorable au développement du cancer?

Ce ne sont là que des hypothèses.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

C. SIGALAS

Le Président,

J. SABRAZES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 14 décembre 1931.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ANCELET. — Etudes sur les maladies du pancréas, 1866.
- ASKANAZY. — Cité par M. Sabrazès.
- AUVRAY. — *Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris*, 1893.
- BAINBRIDGE (W. S.). — *New-York Med. Journ.*, 1907.
- BALL (W.) et THOMAS (E.). — *Arch. Midd. Hosp.*, London, 1907.
- BARD et PIC. — *Revue de médecine*, t. VIII, 1888.
- BEARD. — *Medical Record*, juin 1906.
- BENHAMOU, MONTPELLIER, CURTILLET. — *Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris*, 1930.
- BOUCHUT et RAVAUULT. — *Journal de médecine*, Lyon, 1926.
- BRIEGES et MARCUS. — Cités par Weinberg.
- BUISINE et SAVOIE. — *Journal des sciences médicales*, Lille, 1926.
- CAMPBELL (J.). — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, janv. 1907.
- CARLE (A.). — *La Riforma Medica*, Turin, 1907.
- CARNOT. — Maladies des glandes salivaires et du pancréas.
- CHAVANNAZ et GUYOT. — *In Traité de Chirurgie Le Dentu et Delbet*, t. XXVI.
- DAHMS. — Thèse Wuzbourg, 1902.
- DAVIS (R.). — Cité par Luther.
- EBSTEIN. — *Deustch. Med. Wochenchr.*, 1893.
- FAULDS et MACKAY. — *The Lancet*, déc. 1927.
- FARHI et SEDAD. — *Schweiz. Med. Wochenschr.*, avril 1929.
- FORSTÉR. — *Virchow's Archiv.*, 1858.
- GOLLEY. — *Medical Record*, New-York, 1909.
- HANOT et GILBERT. — Etudes sur les maladies du foie, 1888.
- ISCH-WALL. — *Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris*, 1889.
- KÄUFMANN (E.) — *Lehrbuch der Pathol. Anat.*, 1922.
- LANGERON et DANÈS. — *Lyon médical*, 1928.

- LAUPP. — Beitrag zur Path. des Pankreas., in Diss. Göttingen, 1896.
- LÉPINE et CORNIL. — *Gaz. méd. des Hôpitaux*, Paris, 1874.
- LETULLE. — Anatomie pathologique, 1931.
- LEVY-VALENSI, FEIL et SCHUMANN. — *La Semaine des Hôpitaux*, Paris, nov. 1931.
- LOEPER (M.). — *Progrès médical*, 1919.
- LUTHER (J. W.). — *New York Med. Journ.*, 1907.
- MAGUIRE (R.). — Cité par Luther.
- MALUS. — Thèse Paris, 1910.
- MÉNÉTRIER. — Cancer, 1927.
- MORTON (W.). — *Medical Record*, déc. 1906.
- NABESHUBER. — *Wiener Klin. Wochenschr.*, fév. 1929.
- OBERLING. — Cancer du pancréas, 1931.
- ODIER. — *La Semaine médicale*, févr. 1906.
- PUSEY. — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, juin 1906.
- RICE (Cl.). — *Medical Record*, nov. 1906.
- ROBIN (A.). — *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1917.
- ROUSSY. — Traité du Cancer, 1931.
- SABRAZÈS et BONNIN. — *Gaz. hebd. des sciences méd. de Bordeaux*, juin 1923.
- SABRAZÈS. — *Gaz. hebd. des sciences méd. de Bordeaux*, juill. 1927.
- SCHAW-MACKENSIE (J.). — *The Lancet*, London, 1907.
- VERSTRAETE et DANIEL. — Cités par Carnot.
- WEINBERG. — Traité du sang, t. II.
- WIGGIN (F.). — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, déc. 1906.

